

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ได้ศึกษาถึงลักษณะการกระจายของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ตามตำแหน่งต่าง ๆ ของลำไส้ใหญ่ตลอดจนศึกษาถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ ดังนั้นการนำเสนอทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจะนำเสนอใน 3 ลักษณะคือ

1. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับมะเร็ง
2. โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่
3. ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับมะเร็ง

มะเร็ง คือ กลุ่มของโรคที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อในบางอวัยวะของร่างกาย ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวทำให้การเจริญเติบโตของกลุ่มเซลล์ผิดไปจากที่พบในเซลล์ปกติ โดยจะมีอัตราการเกิดเซลล์ใหม่รวดเร็วมาก เพราะเซลล์เหล่านี้จะแบ่งตัวที่จำนวนอยู่เรื่อย ๆ มีหน้าที่และรูปร่างผิดไปจากเซลล์ปกติ รวมทั้งสามารถแทรกซึมไปสู่เนื้อเยื่อปกติข้างเคียง แล้วแย่งอาหารจนเซลล์ปกตินั้นพิการหรือตายไป และเซลล์ที่ผิดปกติบางเซลล์ก็อาจจะหลุดเข้าไปในหลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง เกิดเป็นก้อนมะเร็งในอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย

มะเร็งทั่วไปมีลักษณะที่สำคัญ 5 ประการคือ (ไพบูลย์ ไล่ท์สุนทร, 2533)

1. ควบคุมการเจริญเติบโตไม่ได้ ตลอดชีวิตของแต่ละบุคคล เซลล์ร่างกายที่ปกติจะมีการเจริญเติบโตและแบ่งตัว เซลล์เก่าและแก่ก็จะตายและสาบสูญไป เซลล์ใหม่ก็จะถูกผลิตมาแทนที่ กระบวนการเจริญเติบโตของเซลล์และมีการทดแทนนี้ตามธรรมชาติจะอยู่ภายใต้การควบคุมของร่างกาย ในบางครั้งก็มีการผลิตเซลล์ขึ้นจำนวนมากผิดปกติทำให้เกิดมะเร็งขึ้น ทั้งนี้อาจเนื่องจากกลไกการควบคุมเสียไป หรือเซลล์ไม่ตอบสนองต่อกลไกในการควบคุม
2. ลักษณะของเซลล์มะเร็งคล้ายคลึงกับเซลล์ที่เริ่มต้น เมื่อมีการเจริญและแบ่ง

ตัวเรื้อย ๆ ก้อนมะเร็งก็จะใหญ่ขึ้นมากจนกระทั่งคลำได้

3. ก้อนมะเร็งสามารถรุกรานและทำลายเนื้อเยื่อปกติที่อยู่ใกล้เคียง ถ้าเนื้อเยื่อปกติเพียงถูกดันไปอยู่ด้านใดด้านหนึ่ง เมื่อก้อนมะเร็งถูกเอาออก เนื้อเยื่อปกติก็จะกลับมาอยู่ในตำแหน่งเดิม โดยทั่วไป เซลล์มะเร็งมักทำลายเซลล์ที่อยู่ใกล้เคียง ถ้าเป็นเนื้อเยื่อที่สำคัญ อาจกระทบกระเทือนต่อชีวิตของผู้ป่วยได้

4. มะเร็งสามารถแพร่กระจายจากจุดเริ่มต้นไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ การแพร่กระจายจะเกิดขึ้นเมื่อก้อนมะเร็งโตถึงขนาดหนึ่ง กลุ่มของเซลล์มะเร็งอาจหลุดเข้าไปในหลอดเลือดหรือหลอดน้ำเหลือง แหล่งแพร่กระจายทางหลอดเลือดมักไปที่ตับและปอด ส่วนทางหลอดน้ำเหลืองมักทำให้ต่อมน้ำเหลืองโตและเข้าไปยังหลอดเลือดดำไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้

5. เซลล์มะเร็งที่มีการพัฒนามากจะมีลักษณะคล้ายกับเซลล์ปกติ ระดับความรุนแรงค่อนข้างน้อย เซลล์มะเร็งที่มีการพัฒนาน้อยจะมีลักษณะแตกต่างไปจากเซลล์ปกติ ระดับความรุนแรงค่อนข้างมาก

ลำไส้ใหญ่ (Large intestine or Large bowel)

(สนั่น รังรักษ์ศิริ และคณะ , 2526)

ลำไส้ใหญ่ (Large intestine) เป็นส่วนของลำไส้ที่ต่อจากลำไส้เล็ก เริ่มตั้งแต่ caecum ซึ่งเป็นส่วนที่ใหญ่ที่สุด ตรงส่วนของ caecum คือไส้ติ่ง (appendix) ส่วนที่ต่อจาก caecum จะแบ่งเป็นตอน ๆ คือ

ตอนที่ 1 คือ ลำไส้ใหญ่ด้านขวา (ascending colon) เป็นส่วนต้นของลำไส้ ซึ่งยาวประมาณ 20 เซนติเมตร อยู่ทางด้านขวาของช่องท้อง

ตอนที่ 2 คือ ลำไส้ส่วนขวาง (transverse colon) เป็นส่วนขวางของลำไส้ อยู่ทางด้านบนของช่องท้อง ใกล้กับกระเพาะอาหารและตับ ยาวประมาณ 40-50 เซนติเมตร

ตอนที่ 3 คือ ลำไส้ด้านซ้าย (descending colon) เป็นส่วนของลำไส้ที่อยู่ทางซีกซ้ายของช่องท้อง ยาวประมาณ 25-30 เซนติเมตร ซึ่งจะต่อด้าน Sigmoid colon ซึ่งยาวประมาณ 40 เซนติเมตร มีลักษณะคล้ายตัว S

ตอนสุดท้าย คือลำไส้ตรง (rectum) เป็นส่วนของลำไส้ใหญ่ที่ต่อจากส่วน sigmoid

colon พาดตรง ไปเปิดออกที่รูทวารหนัก (anus) ยาวประมาณ 12-15 เซนติเมตร

ลักษณะภายในจะเหมือนกันทุกๆ ตอน คือ ในชั้นแรกจะเป็นชั้น mucosa ซึ่งประกอบด้วย epithelium ที่ปกคลุมภายใน เป็นชนิด simple columnar epithelium ยกเว้นที่ anus จะเป็น stratified squamous epithelium ภายใน epithelium จะมี goblet cells อยู่มากมาย มี intestinal gland และ lamina propria ต่อจากชั้น mucosa ก็จะได้แก่ชั้นของ submucosa, circular muscle, longitudinal muscle และสุดท้ายคือ ชั้น serosa

มะเร็งของลำไส้ใหญ่

เป็นโรคที่เกิดจากการแบ่งตัวและเจริญเติบโตอย่างผิดปกติของเซลล์ภายในลำไส้ใหญ่ จนกลายเป็นก้อนที่มีลักษณะและขนาดที่ผิดปกติ แล้วกลายเป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงหรือมะเร็ง ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 95 ของเนื้องอกของลำไส้ใหญ่ทั้งหมด และประมาณร้อยละ 95 ของมะเร็งชนิดนี้เกิดจาก epithelium cell ซึ่งจะมีลักษณะเป็นเซลล์ มะเร็งชนิด adenocarcinoma ถ้าดูด้วยตาเปล่าจะเห็นคล้ายลักษณะตามตำแหน่งที่พบ เช่น บริเวณ caecum จะพบเป็นก้อนใหญ่ (bulky exophytic mass) แต่ที่บริเวณ ascending colon และ rectum จะพบลักษณะที่เป็นก้อนนิ่ม (soft gelatinous consistency) และลักษณะที่เป็น mucous หรือ scirrhous พบได้โดยทั่วไป แต่จะพบมากทางด้านขวาของลำไส้ใหญ่ (เอาชัย กาญจนพิทักษ์ , 2526) ถ้าเกิดจาก mesoderm จะมีลักษณะเป็น leiomyosarcoma, lymphoma ส่วน ตรงรูเปิดทวารหนักจะเป็นชนิด squamous cell carcinoma

ชนิดของมะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งลำไส้ใหญ่แบ่งตามลักษณะที่มองเห็นได้ดังนี้ คือ

1. Nodular or polypoid เป็นมะเร็งชนิดเป็นก้อนยื่นเข้าไปภายใน
2. Annular or stenosing
3. Ulcerating เป็นมะเร็งที่เป็นเนื้อตายและเป็นแผลลึก
4. Infiltrative เป็นมะเร็งชนิดที่แทรกซึมและลุกลามเข้าไปที่เนื้อเยื่อข้างเคียง
5. Gelatinous (mucinous)

1. ลักษณะของเนื้อเยื่อมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

(histological type of colon and rectum CA.)

ลักษณะของเนื้อเยื่อมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (histological type) แบ่งออกเป็น

1. Adenocarcinoma เซลล์ยังมีลักษณะเป็น columnar หรือ cuboid ซ้อนกันหลาย ๆ ชั้น และยังมีลักษณะเป็น glandular
2. Mucinous adenocarcinoma ลักษณะคล้าย adenocarcinoma แต่มี mucin เกิดขึ้นมาก
3. Signet ring adenocarcinoma เป็น mucin producing carcinoma แต่ mucin อยู่ใน cytoplasm mucin มีมากจนดัน nucleus ไปอยู่ที่ขอบของ cell จนทำให้มอง tumour cell เหมือนแหวน
4. Scirrhus carcinoma เป็น tumour ที่มีลักษณะ desmoplasia รอบ ๆ glandular structure มาก

ชนิดของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักสามารถแบ่งได้จากระยะการแบ่งเซลล์ได้ดังนี้

1. Well differentiation
2. Moderately differentiation
3. Poorly differentiation
4. Anaplastic

จากการศึกษาของ สมหมาย วิไลรัตน์ และคณะ (2520) ได้รายงานว่า ในมะเร็งลำไส้ใหญ่พบ Well differentiated ได้มากที่สุด คือ ร้อยละ 61.7

2. อาการ (ยอด สคนธมาน , 2532)

อาการของมะเร็งลำไส้ใหญ่ขึ้นอยู่กับตำแหน่ง ขนาดและลักษณะของก้อนมะเร็งรวมทั้งการแพร่กระจายของมะเร็ง มีโรคแทรกซ้อนร่วมด้วยหรือไม่ เช่น ลำไส้อุดตัน เลือดออก

โดยทั่วไปพอจะแบ่งกลุ่มอาการของมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. มะเร็งลำไส้ใหญ่ด้านขวา เนื่องจากว่าลำไส้ใหญ่ด้านขวามีโพรงกว้างอุจจาระเหลว และมะเร็งมักเป็นชนิด polypoid โอกาสที่จะมีลำไส้อุดตันจึงน้อย. อาการส่วนใหญ่จึงเป็นแบบปวดท้อง ๓ คลำก้อนได้ที่บริเวณท้องด้านขวา เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ซีด เห็นอย่างง่ายและอ่อนเพลีย

2. มะเร็งลำไส้ใหญ่ด้านซ้าย ลำไส้ใหญ่ด้านซ้ายมีโพรงเล็กกว่าลำไส้ใหญ่ด้านขวา อุจจาระเป็นก้อน และมะเร็งมักจะเป็นแบบ annular ดังนั้นอาการของลำไส้ใหญ่ตีตันจึงพบได้บ่อย เช่น มีการเปลี่ยนแปลงของการขับถ่าย โดยมีอาการท้องผูกสลับกับท้องเสีย. ท้องผูกมากขึ้นต้องเพิ่มยาถ่ายมากขึ้น มีลมในท้องมาก ปวดท้องเป็นพัก ๆ จนถึงอาการท้องอืดมาก ไม่ถ่ายอุจจาระ ไม่ผายลม นอกจากนี้อาจมีอาการถ่ายอุจจาระมีเลือด หรือมูกเลือด

3. มะเร็งของเร็คตัม (rectum) จะมีอาการถ่ายอุจจาระมีมูกเลือด ปวดเบ่งถ่ายไม่สุด ถ่ายวันละหลายครั้ง คือมีอาการเหมือนกับ amebic proctitis

วิธีแพร่กระจาย มะเร็งของลำไส้ใหญ่กระจายได้ 5 ทาง คือ

1. ลูกลามขยายออกไปโดยตรง
2. ทางระบบน้ำเหลือง โดยไปสู่ต่อมน้ำเหลืองของบริเวณนั้นก่อน
3. ทางกระแสโลหิต
4. แพร่กระจายไปภายในช่องท้อง
5. เซลล์มะเร็งฝังตัวอยู่ในรอยผ่าตัด หรือรอยหน้าตัดขณะผ่าตัด

การกระจายของเซลล์มะเร็งไปตามกระแสโลหิตนั้นพบไม่บ่อย แต่ก็พบได้อยู่เรื่อย ๆ โดยแพร่กระจายไปยังตับมากกว่าอวัยวะอื่น ๆ คือประมาณร้อยละ 30 - 50 ของผู้ป่วยที่ถึงแก่กรรม แพร่กระจายไปยังปอดประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ตาย ประมาณร้อยละ 10 แพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น เช่น กระดูก ต่อมหมวกไต ไต สมอง เป็นต้น

3. ระยะของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

ระยะของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก แบ่งตาม Modified Duke's classification (for the extent of growth by colon cancer) ออกเป็น

I. ไม่มีการแพร่กระจายสู่ต่อมน้ำเหลือง

A cell มะเร็งอยู่เฉพาะ mucosa

B1 cell มะเร็งลุกลามเข้าสู่ muscularis mucosae แต่ไม่ออกนอก
muscularis propria

B2 cell มะเร็งลุกลามออกนอก muscularis propria

II. มีการแพร่กระจายสู่ต่อมน้ำเหลือง

C1 cell มะเร็งเหมือน B1

C2 cell มะเร็งเหมือน B2

D มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะต่าง ๆ

ระยะของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในการวิจัยนี้ จะแบ่งตาม Duke's classification ตามที่แสดงไว้ในหน้า 6

4. การตรวจเพื่อการวินิจฉัย

1. ตรวจทางทวารหนักโดยใช้นิ้วคลำเป็นวิธีที่สะดวกและง่ายที่สุด รวมทั้งสามารถวินิจฉัยมะเร็งลำไส้ใหญ่บริเวณ rectum ได้เกือบทั้งหมด
2. การตรวจโดยใช้กล้อง (sigmoidoscope) ซึ่งจำเป็นต้องทำทุกรายที่มีอาการผิดปกติของลำไส้ส่วนปลาย สามารถช่วยการวินิจฉัยได้ถึงร้อยละ 60
3. การตรวจทางรังสีโดยวิธีสวนแบเรียม จะบอกรายละเอียดของโรคได้
4. การตรวจหา Carcinoembryonic antigen (CEA) ซึ่งจะพบได้ในมะเร็งของลำไส้ใหญ่
5. การตรวจโดยใช้กล้อง colonoscope ส่องเข้าไปดูภายในลำไส้ใหญ่ เพื่อดูว่าใช้มะเร็งหรือไม่ และนำชิ้นเนื้อไปตรวจ เพื่อทราบผลทางพยาธิวิทยา

5. การรักษา

1. การผ่าตัด เป็นการรักษาที่ดีที่สุด (treatment of choice) ของมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักในระยะเริ่มแรก ลำไส้ส่วนที่เป็นมะเร็งจะถูกตัดออกโดยทำ Segmental resectionอย่างกว้าง ๆ และจะต้องตัดเอาเยื่อแขวนลำไส้ (mesentery)

ออกด้วยเป็นบางส่วน พร้อมกับต่อลำไส้เข้าด้วยกัน ในกรณีที่เป็นส่วนปลายของลำไส้ใหญ่หรือบริเวณทวารหนัก จะต้องทำผ่าตัด Abdomino-perineal-resection ร่วมกับการทำ permanent colostomy

2. การใช้รังสีรักษาเพียงอย่างเดียว สำหรับในรายที่เป็นน้อยอาจจะหายได้ถ้ามีข้อห้ามหรือปฏิเสธการผ่าตัด โดยการให้ปริมาณรังสีสูงขนาด 6,000 แรด ใน 6 สัปดาห์จะทำให้ก้อนมะเร็งยุบหายไปได้ร้อยละ 50 ถึง 75 โดยสามารถดูตาเปล่าได้ และในรายที่เป็นมากจนผ่าตัดไม่ได้แล้ว การใช้รังสีรักษาเป็นการรักษาแบบบรรเทาและจะช่วยลดการอุดตันของลำไส้หรือทำให้เลือดออกจากแผลมะเร็งน้อยลง

3. การใช้รังสีรักษาร่วมกับการผ่าตัด การผ่าตัดจะได้ผลดีในระยะแรก โดยเฉพาะในระยะ A (Duke A) และถ้าในระยะ B หรือในกรณีที่มีการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองแล้วคือในระยะ C ซึ่งจะมีโอกาสแพร่กระจายไปได้ไกลหรือมีการกลับเป็นใหม่เฉพาะที่ได้ ในกรณีนี้การใช้ Pre-operative Irradiation 3,000-4,000 แรด ในเวลา 3-4 สัปดาห์จะช่วยยืดอัตราการรอดชีวิตหลังรักษา 5 ปี เป็นร้อยละ 37 (ระยะ C) ซึ่งถ้าผ่าตัดเพียงอย่างเดียวจะมีอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี ร้อยละ 23

4. การใช้สารเคมีบำบัด ปัจจุบันในประเทศไทยใช้ FMP Regimen ซึ่งสะดวกและได้ผลดีพอสมควร

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาเกี่ยวกับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้มีการศึกษามากกว่า 30 ปีแล้วในต่างประเทศ แต่สำหรับในประเทศไทยนั้น เพิ่งจะมีการศึกษาเมื่อประมาณ 10 กว่าปีมานี้เอง เนื่องจากในอดีตมะเร็งลำไส้ใหญ่นั้นมีอุบัติการณ์น้อย ทำให้เป็นปัญหาที่ไม่ได้รับความสนใจเท่าที่ควร จึงเป็นเหตุให้มีงานวิจัยต่าง ๆ เกี่ยวกับมะเร็งลำไส้ใหญ่ค่อนข้างน้อย

ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้รวบรวมงานวิจัยที่ได้ทำไว้ในประเทศไทยและในต่างประเทศ โดยหัวข้องานวิจัยต่าง ๆ ที่ได้รวบรวมมาได้แก่

1. การกระจายของมะเร็งลำไส้ใหญ่ตามตำแหน่งต่าง ๆ ของลำไส้ใหญ่
2. อาการของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่
3. ความรุนแรงของมะเร็งลำไส้ใหญ่

4. ชนิดของเซลล์มะเร็ง
5. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่

การกระจายของมะเร็งลำไส้ใหญ่

บุญ วานาสิน, จิตรา นวรัตน์ และวารวิทย์ พิศรเกษสกุล (2521) ได้รายงานว่ 30% ของมะเร็งพบที่ rectum และ 35% พบในบริเวณ rectosigmoid และ sigmoid

ธนิต วัชรพุกข์ (2521) รายงานว่ มะเร็งลำไส้ใหญ่พบมากที่สุดบริเวณ rectum ร้อยละ 54.4 และ sigmoid colon ร้อยละ 18.6 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ เอาชัย กาญจนพิทักษ์ (2526) รายงานว่ ส่วนใหญ่พบมะเร็งชนิดนี้ที่ sigmoid colon ร้อยละ 35 และ rectum ร้อยละ 38 และ ยุชริสทิระ กิรมย์ศักดิ์ (2533) พบว่ ตำแหน่งที่พบมะเร็งมากที่สุดอยู่บริเวณลำไส้ตรง (rectum) ถึงร้อยละ 69.32

ในปัจจุบันนี้มีแนวโน้มที่จะพบโรคน้ในลำไส้ใหญ่ด้านขวามากขึ้น โดย Gary and others (1989) ได้ทำการศึกษาย้อนหลัง โดยทำการเปรียบเทียบมะเร็งลำไส้ใหญ่ใน 7 ตำแหน่ง ระหว่างปี 1960-1984 ที่ Chicago Medical Center พบว่ ในช่วง 25 ปีที่ผ่านมา มะเร็งบริเวณ caecum และ ascending colon เพิ่มขึ้นถึง 10.2% ในขณะที่ rectum และ rectosigmoid ลดลง 15.8% ซึ่งผลที่ได้นี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Netescher and Larson (1983) ซึ่งได้ทำการศึกษาที่ Louisville Medical Center ระหว่างปี 1957-1981 พบว่ มะเร็งลำไส้ใหญ่ด้านขวา มีจำนวนเพิ่มขึ้นถึง 11% เมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้านซ้าย แต่ผลที่ได้มีความขัดแย้งกับการศึกษาของ Parkash (1974) ซึ่งได้ทำการศึกษา จากปี 1928-1972 พบว่ ทั้ง rectal และ colonic cancer มีการเพิ่มขึ้นอย่างคงที่ตลอด 46 ปี

อาการที่นำมา

บุญ วานาสิน และคณะ (2521) ได้รายงานว่ อาการที่นำผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่มาพบแพทย์ ได้แก่ อาการปวดท้อง และคลำก้อนในท้อง อาการสำคัญรองลงไป คือ การถ่ายเป็นมูกเลือด (ร้อยละ 42.59) และท้องผูก (ร้อยละ 39.35) ส่วนเรื่องอาการของน้ำหนักลด

เนื้ออาหารมีจำนวนร้อยละ 12.6

สுகิลป์ กัลยาณกุล และคณะ (2531) รายงานว่าอาการและสิ่งตรวจพบของมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้านขวาที่พบตั้งแต่มากไปน้อยก็คือ ปวดท้อง (72.0%) มีก้อนในท้อง (55.3%) และซีด (เลือดจาง) (44.7%) สำหรับมะเร็งลำไส้ใหญ่ทางด้านซ้าย ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการของความผิดปกติในระบบขับถ่าย (78.6%) ปวดท้อง (67.8%) และลำไส้อุดตัน (30.4%)

ระยะของมะเร็งลำไส้ใหญ่

เจษฎา แสงสุพรรณ และชาญวิทย์ ดันดีพิพัฒน์ (2527) พบว่า มะเร็งลำไส้ใหญ่ ร้อยละ 61.5 เป็น class C class B ร้อยละ 22.6 แตกต่างไปจากทางตะวันตกที่พบ class B ร้อยละ 60 และ class C ร้อยละ 40 ทั้งนี้เป็นเพราะผู้ป่วยมีอาการค่อนข้างนานและมาโรงพยาบาลช้า ทำให้มะเร็งลุกลามยิ่งขึ้น

สுகิลป์ กัลยาณกุล และคณะ (2531) รายงานว่า มะเร็งลำไส้ใหญ่ที่พบอยู่ใน Dukes' stage A 8.7% Dukes' stage B 31.3% และอยู่ใน Dukes' stage C และ D 35.4% และ 14.3% ตามลำดับ

ชนิดของเซลล์มะเร็ง

เจษฎา แสงสุพรรณ และชาญวิทย์ ดันดีพิพัฒน์ (2527) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี 2520-2523 พบว่า พยาธิวิทยาของมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็น well differentiated adenocarcinoma ร้อยละ 61.7 รองลงมาเป็น moderate และ poorly differentiated type ในจำนวนนี้ 11 ราย (ร้อยละ 6.1) มี mucin producing carcinoma ร่วมด้วย ส่วน pure mucin producing adenocarcinoma พบร้อยละ 9.8 ต่ำกว่า รายงานจากสหรัฐอเมริกา (ร้อยละ 15) และสูงกว่าอิตาลี (ร้อยละ 4.6) ทั้งนี้ differentiation ของมะเร็งมีความสำคัญต่ออัตราการรอดของผู้ป่วย mucin producing carcinoma มีอัตราการรอดใน 5 ปี ร้อยละ 34 ในขณะที่ non-mucin producing carcinoma มีอัตราการรอดใน 5 ปี ร้อยละ 53



ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่

การศึกษาในแง่ระบาดวิทยาของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ มี 3 ปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับบุคคล (host factors) ปัจจัยที่เกิดจากสารภายนอกหรือสิ่งกระตุ้น (agent factors) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสิ่งแวดล้อม (environmental factors)

1. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับบุคคล (host factors) ซึ่งเป็นปัจจัยในร่างกายของบุคคลที่เป็นเกี่ยวข้องหรือส่งเสริมให้เกิดมะเร็ง ได้แก่ระบบภูมิคุ้มกันโรค การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน ขบวนการเมตาโบลิซึมของสารชีวโมเลกุล ลักษณะทางพันธุกรรม อายุ เพศ รวมทั้งการเจ็บป่วยด้วยโรคบางโรค ซึ่งอาจจะกลายเป็นมะเร็งได้ในภายหลัง

1.1 เพศ

บุญ นานาสิน และคณะ (2521) ได้รายงานไว้ว่า มะเร็งลำไส้ใหญ่พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ในอัตราส่วน 1.4 : 1 ซึ่งสอดคล้องกับ ธนิต วัชรพุกก์ (2521) รายงานไว้ว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่พบมากในเพศชาย คิดเป็นอัตราส่วนชาย : หญิงเป็น 1.7 : 1 และสุกศิลป์ กัลยาณกุล และคณะ รายงานว่า อัตราส่วนของมะเร็งลำไส้ใหญ่ในเพศชายต่อเพศหญิงเป็น 1.8 : 1

1.2 อายุ

ธนิต วัชรพุกก์ (2522) รายงานว่า ส่วนใหญ่พบผู้ป่วยในช่วงอายุ 50 ถึง 70 ปี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ไพรัช เทพมงคล (2524) รายงานว่า ประมาณร้อยละ 60 อายุมากกว่า 50 ปี และวัลภา สุนทรนัญ (2533) รายงานว่า อายุของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่พบมากในช่วงอายุ 50-59 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 55.6 ปี

Grerand and others (1991) รายงานว่า 39% ของผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 70 ปีขึ้นไป และ 51% พบในผู้ป่วยในช่วงอายุ 50-69 ปี

จากการศึกษาของ Slater and others (1982) พบว่า อัตราการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในแต่ละตำแหน่ง จะมีการกระจายแตกต่างกันตามช่วงอายุ โดยอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่อันขวา(บริเวณ caecum, ascending colon และ hepatic

flexure) จะสูงกว่าอายุของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้านซ้ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ปีขึ้นไป จะมีอัตราการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้านขวาสูงกว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่ตำแหน่งอื่นๆ

1.3 สถานภาพสมรส

Fraumeni and others (1969) ได้รายงานว่าไม่เพียงแต่อุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านม มะเร็งมดลูก และมะเร็งรังไข่ จะสูงในหญิงสาวที่เป็นโสดแล้ว ยังพบว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่จะพบในหญิงโสดมากกว่าหญิงที่แต่งงานแล้วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Dales and others (1974) ได้ทำการศึกษาชนิด matched case-control ที่ San Francisco โดยควบคุมตัวแปรเรื่องอายุ เชื้อชาติ ถิ่นฐาน พบว่าอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในหญิงที่ไม่มีบุตรเป็น 3 เท่าของหญิงที่มีบุตรและ Bielke (1979) รายงานว่า อัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ จะลดลงตามจำนวนการมีบุตรตั้งแต่ 3 คนขึ้นไป

1.4 เชื้อชาติ

เชื้อชาติเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้อุบัติการณ์ของโรคแตกต่างกันได้ เช่น คนผิวขาวชาวอัฟริกาใต้มีอัตราอุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่สูง เป็นสามเท่าของชาวอัฟริกาใต้ผิวดำ

มะเร็งในส่วน transverse colon มักพบในกลุ่ม Anglo Saxon

มะเร็งในส่วน sigmoid colon มักพบในกลุ่ม Greek Italiana

France Spanish

1.5 กลุ่มเลือด (blood group)

Toman and others (1982) รายงานว่า ผู้ป่วยที่มีกลุ่มเลือด A จะมีอัตราเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่บริเวณ rectal มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มเลือด O

Halvorson (1986) ได้ทำการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มเลือดและชนิดของ Rh กับมะเร็งลำไส้ใหญ่ พบว่า กลุ่มผู้ป่วย Rh+ จะมีอัตราการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในระยะแพร่กระจาย (Stage III) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วย Rh-

1.6 ประวัติมีครอบครัวป่วยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่

Rozen and others (1987) พบว่าผู้ที่มีครอบครัวป่วยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ มีความสัมพันธ์ต่อการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่อ่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ไพบุลย์ โล่ห์สุนทร และยอด สุนทรมาน (2533) รายงานว่า ผู้ที่มีประวัติครอบครัวป่วยเป็นโรคมะเร็ง มีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ และมีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่มากกว่าผู้ที่ไม่ได้ประวัติครอบครัวป่วยเป็นโรคมะเร็งเท่ากับ 2.47 เท่า

1.7 ประวัติการป่วยเป็นเนื้องอก adenoma และตั้งเนื้องอกในลำไส้

Chu-Davis (1986) ได้เสนอผลการทดลองว่า ผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกของลำไส้ใหญ่สามารถจะกลายเป็นมะเร็งได้ ส่วนอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่จะพบสูงในเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่ และในครอบครัวที่มีประวัติ polyposis ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดจะมีอัตราเสี่ยงในการกลายเป็นมะเร็งได้สูง

1.8 ประวัติการป่วยด้วยโรคลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรัง (chronic ulcerative colitis)

แผลอักเสบเรื้อรังในลำไส้ใหญ่ (chronic ulcerative colitis) การอักเสบเป็นแผลเรื้อรังของลำไส้ใหญ่ เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีโอกาสจะกลายเป็นมะเร็งได้ง่าย พบว่า มีความสัมพันธ์กันทางสถิติอย่างมากระหว่างการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่กับการเกิดแผลอักเสบเรื้อรังของลำไส้ใหญ่นานกว่า 10 ปี โดยพบว่าเป็นมะเร็งภายในระยะ 10 ปีแรก ประมาณร้อยละ 3 และหลังจากเริ่มเกิดแผลอักเสบเรื้อรังนาน 35 ปี พบว่า จะกลายเป็นมะเร็งได้ประมาณร้อยละ 43

1.9 ประวัติการผ่าตัดถุงน้ำดี (cholecystectomy)

Vernick, Kuller and Lohsoonthorn P.(1980) ได้ศึกษาวิทยาการระบาดของมะเร็ง พบว่า มะเร็งลำไส้ใหญ่อ้วนขา มีส่วนสัมพันธ์กับประวัติการผ่าตัดถุงน้ำดี ทั้งนี้เนื่องจากจากการผ่าตัดถุงน้ำดี ทำให้ bile acid metabolism เพิ่มขึ้น

Keibara and others (1986) ได้ศึกษาถึงประวัติการทำผ่าตัดถุงน้ำดีในกลุ่มผู้ป่วย colorectal cancer โดยทำการศึกษานิติ matched case-control study โดยจับคู่ตัวแปรในเรื่องของ เพศ อายุ ระยะเวลาที่เข้ารับการรักษาโรคมะเร็ง จำนวน 415 คู่ พบว่ามีผู้ป่วย Large bowel carcinoma เพียง 1 ราย ที่มีประวัติการผ่าตัดถุงน้ำดี ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้ สรุปได้ว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างการเกิด Large bowel carcinoma กับการผ่าตัดถุงน้ำดี

โพบูลย์ โล่ห์สุนทร และยอด สุนทรธมาน (2533) ได้ศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยทำการศึกษาในรูปแบบ case - control พบว่า การทำผ่าตัดถุงน้ำดีไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่

ดังนั้น ประวัติการผ่าตัดถุงน้ำดี (cholecystectomy) กับการเกิด Large bowel cancer จึงยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่

1.10 ประวัติการผ่าตัดลำไส้ใหญ่

Kune , Kune and Watson (1987) รายงานว่า การผ่าตัดตั้งเนื้องอกในลำไส้ใหญ่ (polypectomus) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่

โพบูลย์ โล่ห์สุนทร และยอด สุนทรธมาน (2533) รายงานว่า การมีประวัติการผ่าตัดลำไส้ใหญ่ มีอัตราเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่เท่ากับ 33.75 เท่าของผู้ที่ไม่มีประวัติการผ่าตัดลำไส้ใหญ่

1.11 ประวัติการผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบ

Mcvay (1970) ได้รายงานว่ามีผู้ป่วยที่เป็นไส้ติ่งอักเสบตั้งแต่เด็ก และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดไส้ติ่งมีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ 2.2 เท่าของผู้ที่ไม่มีประวัติผ่าตัดไส้ติ่ง

1.12 ประวัติการผ่าตัดกระเพาะอาหาร

Ross and others (1982) ทำการศึกษาในรูปแบบ cohort study โดยการติดตามกลุ่มเพศชายจำนวน 779 คน ซึ่งได้รับการผ่าตัด gastrectomy หรือ vagotomy พบว่า อุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ สูงถึง 1.8 เท่า ซึ่งผลการศึกษา

สอดคล้องกับการศึกษาของ Inakuchi and others (1984) ซึ่งพบว่าอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยที่ทำผ่าตัด gastrectomy สูงถึง 1.71 เท่า และ Watt and others (1984) พบว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ทำผ่าตัด gastrectomy เป็น 2.37 เท่า

แต่ผลการศึกษาที่ผ่านมาขัดกับการศึกษาของ Triruvengordamn and others (1988) ที่พบว่า การผ่าตัดกระเพาะอาหารไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ แต่กลับเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่อีกด้วย และ ไพบูลย์ โล่ห์สุนทร ยอด สุคนธมาน (2533) ที่พบว่าประวัติการผ่าตัดกระเพาะอาหารไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่แต่อย่างใด

1.13 โรคอ้วน

Neugut and others (1991) รายงานว่า ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่เพศหญิงที่มีน้ำหนักตัวมากกว่าเกณฑ์ปกติ จะมีอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็น 2.1 เท่าของเพศหญิงที่มีน้ำหนักตัวปกติ

1.14 โรคเบาหวาน

Williams and others (1984) ได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานกับมะเร็งลำไส้ใหญ่ เขาพบว่าอัตราการเป็นโรคเบาหวานในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ จะสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด, กลุ่มผู้ป่วยกระดูกหัก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ Vecchia and others (1991) ได้ทำการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของโรคประจำตัวกับอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ พบว่าอัตราเสี่ยงของการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่บริเวณ colon เป็น 1.6 เท่าในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

2. ปัจจัยที่เกิดจากสสารภายนอกหรือสิ่งกระตุ้น (agent factors) เป็นปัจจัยที่เกิดภายนอกร่างกาย ได้แก่

2.1 ปัจจัยทางด้านเคมี (chemical factors) เป็นปัจจัยที่เกิดจากสสารเคมีต่าง ๆ เช่น กรด ด่าง สีในอาหาร สารปรุงแต่งรสอาหาร สารกนอมอาหาร

2.2 ปัจจัยทางด้านชีววิทยา (biological factors) เป็นสารที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ต่าง ๆ เช่น เชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัส ซึ่งเป็นปัจจัยกระตุ้นหรือส่งเสริมให้

เกิดมะเร็ง โดยเฉพาะมะเร็งลำไส้ใหญ่ นั้นพบว่าแบคทีเรียที่อยู่ในลำไส้ใหญ่มีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดโรค ซึ่งคาดว่าแบคทีเรียอาจเป็นตัวกระตุ้น(activator) หรือทำให้เกิดพิษของสารก่อมะเร็ง

3. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสิ่งแวดล้อม (environmental factors) เป็นปัจจัยภายนอกที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งและเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดมะเร็ง ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสิ่งแวดล้อมที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้แก่

3.1 สิ่งแวดล้อมทางกายภาพ (physical environmental factors) เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับงาน หรืออาชีพบางชนิดที่มีลักษณะของงานที่ทำให้เอื้ออำนวย หรือส่งเสริมให้มีโอกาสเกิดโรคหรือเสี่ยงต่อการเกิดโรค ในต่างประเทศพบว่าลักษณะการทำงานที่ต้องนั่งนานๆมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่

3.2 สิ่งแวดล้อมทางเคมี (chemical environmental factors) เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสารเคมีในสิ่งแวดล้อมที่มนุษย์เราได้รับเข้าไปในร่างกายแล้วเกิดโรค สารเคมีนี้อาจจะเข้าสู่ร่างกายในลักษณะของอาหารต่างๆ สารอาหาร สารผสมอาหาร สารอาหารที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคนั้นมีหลายชนิด เช่น อาหารไขมัน อาหารโปรตีนจากเนื้อสัตว์ ฯลฯ สารผสมอาหารที่พบว่าอาจจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคนั้น ได้แก่ สารถนอมอาหาร เช่น ไนเตรท ซึ่งมักใส่ในอาหารเนื้อสัตว์ที่ต้องการเก็บถนอมอาหารไว้ใช้รับประทานนาน ๆ

3.3 สิ่งแวดล้อมทางชีวภาพ (biological environmental factors) เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับเชื้อจุลินทรีย์ในสิ่งแวดล้อม ที่ทำให้เกิดโรค เช่น เชื้อรา แบคทีเรีย พบว่าแบคทีเรียบางตัวซึ่งอยู่ในลำไส้ใหญ่สามารถเปลี่ยนสารเคมีพวกโคเลสเตอรอล(cholesterol) ให้เป็นสารก่อมะเร็งได้ ดังนั้น ถ้ารับประทานอาหารที่มีไขมันมากโอกาสที่จะเกิดสารก่อมะเร็งในร่างกายย่อมมีได้มาก และเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดมะเร็งได้

อาหารก็เป็นปัจจัยภายนอกชนิดหนึ่ง อาจจัดอยู่ในกลุ่มของปัจจัยทางเคมีที่มีบทบาทต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอาหารกับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ทั้งในสัตว์ทดลองและจากด้านระบาดวิทยาในคนด้วย การที่ร่างกายได้รับสารอาหารบางอย่างมากเกินไปหรือน้อยเกินไปนั้น จะทำให้มีความผิดปกติภายในเซลล์ กล่าวคือ จะเกิดการเปลี่ยนแปลงในขบวนการเมตาบอลิซึม แล้วการเปลี่ยนแปลงนี้ มีผลกระทบต่อการเสริมฤทธิ์ในการก่อให้เกิดมะเร็งได้ และที่สำคัญมากไปกว่านี้คือ อาหารที่คนเราบริโภคเข้าสู่ร่างกายเป็นประจำในปัจจุบัน มักจะถูกเจือปนด้วยสารเคมีที่ไม่ใช่สารอาหาร (non-nutrient

substances) ซึ่งพบว่าสารเคมีบางชนิดอาจเป็นตัวชักนำหรือส่งเสริมให้เกิดมะเร็งได้

Gregor and others (1971) ได้เน้นความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดระหว่างระดับอาหารพวกโปรตีนและอันตรายจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ และได้ชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์อย่างชัดเจนระหว่างอัตราการตายปกติสำหรับมะเร็งของลำไส้ใหญ่ และระดับอาหารที่ได้โปรตีนจากสัตว์ใน 28 ประเทศ ระหว่างสองช่วงเวลา คือ ค.ศ. 1947 และ 1948, 1962 ถึง 1963 สก๊อตแลนด์ และนิวซีแลนด์ เป็นประเทศที่รับประทานอาหารจำพวกเนื้อสูงมาก และทั้งสองประเทศดังกล่าวมีอัตราการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่มากเช่นกัน นอกจากนี้ยังพบว่า มีอัตราการตายจากมะเร็งลำไส้ใหญ่สูงขึ้นเรื่อย ๆ ในประเทศที่มีนิสัยรับประทานอาหารพวกโปรตีนที่ได้จากเนื้อสัตว์เพิ่มมากขึ้น

นอกจากนั้น Gerhardson (1991) ยังพบว่า วิธีการปรุงอาหารจำพวกเนื้อสัตว์ที่ใช้ความร้อนสูง จะมีอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ บริเวณ colon และบริเวณ rectum เป็น 2.8, 5.0 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Wohleb and others (1990) ซึ่งพบว่า การปรุงอาหารจำพวกเนื้อเบคอน บาร์บีคิว ด้วยวิธีรมควันย่างหรืออบ จะมีอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็น 2.9 และ 3.3 ซึ่ง Knize and others (1985) ได้ตั้งสมมุติฐานไว้ว่า สารก่อมะเร็ง กลุ่ม heterocyclic arylamines ซึ่งได้จากการประกอบอาหาร จะมีปริมาณเพิ่มขึ้น เมื่ออาหารได้ผ่านกรรมวิธีการปรุงอาหารที่ใช้ความร้อนสูง และใช้ระยะเวลาานาน

Verdier and Longnecker (1992) พบว่า ความถี่ในการบริโภคของว่าง (Snacks) ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาทางระบาดวิทยา พบว่า ประชากรตะวันตกที่บริโภคอาหารไขมันมาก ๆ เป็นประจำ จะมีอัตราเนื้องอกมะเร็งลำไส้ใหญ่สูงกว่าของชาวตะวันออก กลไกการเพิ่มอัตราการเป็นมะเร็ง เนื่องจากสารไขมันนี้ อาจเกิดจากอาหารไขมันส่งเสริมหรือกระตุ้นภาวะต่าง ๆ ให้เหมาะสม กับการเปลี่ยนแปลงเซลล์ดีให้กลายเป็นเซลล์มะเร็ง หรือไขมันทำให้มีการสร้างกรดน้ำดีและเกลือน้ำดีมากขึ้น กรดน้ำดีและเกลือ ที่หลั่งออกมาสู่ลำไส้จะกลายเป็นอาหารของแบคทีเรียซึ่งจะถูกย่อยจนกลายเป็นกากของเสีย หรือได้โมเลกุลใหม่ที่มีฤทธิ์ในการก่อมะเร็งลำไส้ใหญ่

โคเลสเตอรอล เป็นไขมันที่ได้รับการกล่าวถึงมาก เนื่องจากพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็ง เพราะปริมาณของเกลือน้ำดีและสารนิวทรอล สเตอรอล เป็นผลผลิตโดยตรงที่

เกิดจากการย่อยสลายของ โคเลสเตอรอล โดยตับแล้วหลังสู่ลำไส้ ซึ่งจะถูกแบคทีเรียกระตุ้นด้วย ขบวนการออกซิเดชัน ทำให้เกลือน้ำดีและกรดน้ำดีกลายเป็นสารก่อมะเร็ง

Willett and others (1990) ได้ศึกษาพบว่า การได้รับไขมันจากสัตว์มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ แต่ไขมันที่ได้จากพืช ไม่มีความสัมพันธ์กับมะเร็งลำไส้ใหญ่ และ Carroll (1991) ได้เสนอผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง ที่พบว่า สัตว์ที่เลี้ยงด้วยอาหารที่มีปริมาณไขมันสูง จะเกิดมะเร็ง ได้เร็วกว่าสัตว์ที่เลี้ยงด้วยอาหารที่มีปริมาณไขมันต่ำ และพบว่าน้ำมันพืชชนิด ไขมันไม่อิ่มตัว (Polyunsaturated Fat) จะส่งเสริมให้เกิดมะเร็ง ได้มากกว่าน้ำมันพืชชนิด ไขมันอิ่มตัว (saturated Fat)

การศึกษาการสูบบุหรี่ การดื่มเหล้า ต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่

Daniell (1986) ทำการศึกษา Retrospective study จากผู้ป่วย จำนวน 392 คน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่สูบบุหรี่ จะอยู่ในระยะที่รุนแรงมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ไม่สูบบุหรี่ กลุ่มสูบบุหรี่ระยะ Duke D ร้อยละ 42.7 กลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ พบเพียงร้อยละ 22.0 ซึ่งผลการศึกษา สอดคล้องกับการศึกษาของ Anton (1991) ที่พบว่า กลุ่มเพศหญิงที่สูบบุหรี่จะเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ในระยะลุกลาม มากกว่ากลุ่มเพศหญิงที่ไม่สูบบุหรี่ เพศชายที่สูบบุหรี่จะเป็น rectal cancer ในระยะลุกลามมากกว่ากลุ่มเพศชายที่ไม่สูบบุหรี่ และพบว่ากลุ่มที่สูบบุหรี่จะเป็นมะเร็ง เมื่ออายุยังน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ การดื่มเหล้ายังมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งทั้ง colon และ rectum

Slattery(1990) ได้ศึกษาถึงการสูบบุหรี่, alcohol, coffee และ caffeine กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในกลุ่มประชากรทั่วไปใน Utah พบว่า ในเพศหญิง ไม่พบความสัมพันธ์ของ alcohol, coffee, caffeine หรือการสูบบุหรี่ กับมะเร็งลำไส้ใหญ่ แต่ในเพศชาย พบว่า เพศชายที่สูบบุหรี่ pipes จะมีอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ (odd ratio = 4.1 95% CI = 1.8-12.3) นอกจากนั้น ยังพบว่า alcohol มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่

นอกจากนี้ Longnecker (1990) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการดื่ม alcohol กับ right colon cancer และ rectal cancer พบว่า ยิ่งปริมาณและระยะเวลาการดื่ม alcohol มาก อัตราเสี่ยงต่อการเป็น right colon cancer, rectal cancer จะยิ่งมากขึ้นตามลำดับ โดยอัตราเสี่ยงต่อ right colon cancer จะมากกว่า

rectal cancer ในปริมาณ alcohol ที่เท่ากัน

3.4 ปัจจัยทางด้านเศรษฐกิจและสังคม (socioeconomic environmental factors) เป็นปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อมที่เกี่ยวข้องกับฐานะความเป็นอยู่ ลักษณะทางสังคม และขนบธรรมเนียมประเพณี ความเชื่อที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคนี

3.4.1 ศาสนา

Phillip, Kuzma and Lotz (1980) พบว่า อัตราตายของกลุ่ม Seventh Day Adventists (SDA) จะมีอัตราอุบัติการณ์ colorectal cancer ต่ำมาก มีการศึกษาเปรียบเทียบสถิติของอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระหว่างกลุ่มประชากรที่บริโภคอาหารมังสวิรัต ซึ่งได้แก่ พวก Seventh Day Adventists กับกลุ่มประชากรที่บริโภคอาหารปกติในหลาย ๆ ประเทศปรากฏว่า อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในกลุ่ม Seventh Day Adventists นั้นต่ำกว่ากลุ่มประชากรทั่ว ๆ ไปหลายเท่าตัว

นอกจากนั้น Lyon, Gardner and West (1980) ยังพบว่ากลุ่ม Mormons มีอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ต่ำมากทั้งๆ ที่กลุ่ม Mormons มีการบริโภคอาหารจำพวกเนื้อสัตว์และไขมันเป็นปริมาณใกล้เคียงกับชาวอเมริกันทั่วไป

Newell and Mill (1985) มีการศึกษาในสหรัฐอเมริกา โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในสตรีชาว Hispanic และสตรีชาว Anglo พบว่าปัจจัยที่บ่งชี้การเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในสตรีชาว Hispanic คือ ศาสนา ซึ่งเป็นตัวกำหนดวิถีชีวิตรูปแบบความเป็นอยู่ของสตรีชาว Hispanic

3.4.2 ฐานะทางเศรษฐกิจสังคม

Teppo (1984) พบว่า มักพบการเกิด colon cancer ในกลุ่มชนชั้นสูง มากกว่ากลุ่มชนชั้นต่ำซึ่งพบว่าความสัมพันธ์นี้อาจเป็นผลมาจากการบริโภคอาหาร กลุ่มชนชั้นสูงมักจะบริโภคเนื้อและไขมันมากกว่ากลุ่มชนชั้นที่มีฐานะ เศรษฐกิจสังคมต่ำกว่า

3.4.3 ที่อยู่อาศัย

อุบัติการณ์และอัตราของ colon cancer พบมากในเขตเมืองมาก

กว่าเขตชนบท Rosen (1988) รายงานการศึกษาเรื่องอาหารกับอัตราตายของมะเร็งในชาวชนบทสวีเดน พบว่า อุบัติการณ์ในด้านการรับประทานอาหารของชาวชนบทที่รับประทานอาหารจำพวกใยอาหารจะป้องกันมะเร็งลำไส้ใหญ่ ในขณะที่ชาวเมืองซึ่งส่วนใหญ่มีเศรษฐกิจดีจะรับประทานอาหารจำพวกเนื้อสัตว์และไขมันสูงกว่าชาวชนบท ทำให้อัตราเสี่ยงการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ของผู้ที่อยู่อาศัยในเขตเมืองสูงกว่าเขตชนบท

3.4.4 Migrant studies

พวกที่อพยพจาก ผู้ปุ่น นอร์เวย์ โปแลนด์ เข้าไปในสหรัฐอเมริกา ได้แสดงอุบัติการณ์การเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่เมื่อเข้าไปอยู่ในสหรัฐอเมริกา สูงขึ้นกว่าในประเทศถิ่นกำเนิด ส่วนชนผิวดำ และชาวจีน ที่อาศัยอยู่ในสหรัฐอเมริกา มีอัตราอุบัติการณ์ rectal cancer สูงกว่าอัตราในประเทศถิ่นกำเนิดของตน

จากการศึกษาของ Victor (1982) พบว่า คนที่อพยพจากเมืองที่มีอัตราอุบัติการณ์ของโรคนี้ต่ำ เมื่อย้ายเข้าไปอยู่ในเมืองที่มีอัตราอุบัติการณ์ของโรคนี้นสูง จะเป็นผู้เสี่ยงต่อการเกิดโรคนี้นมากขึ้น